

## 特 許 協 力 条 約

PCT

REC'D 09 DEC 2004

WIPO

PCT

## 特許性に関する国際予備報告 (特許協力条約第二章)

(法第12条、法施行規則第56条)

[PCT36条及びPCT規則70]

出願人又は代理人 の書類記号 C1-A0231P	今後の手続きについては、様式PCT/IPEA/416を参照すること。		
国際出願番号 PCT/J P 2004/000496	国際出願日 (日.月.年) 21.01.2004	優先日 (日.月.年) 21.01.2003	
国際特許分類 (IPC) Int.Cl <sup>1</sup> C12P21/08, C12N1/21, C07K16/00 // C12N15/09			
出願人 (氏名又は名称) 中外製薬株式会社			

1. この報告書は、PCT35条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。  
法施行規則第57条 (PCT36条) の規定に従い送付する。

2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 4 ページからなる。

3. この報告には次の附属物件も添付されている。

a ☐ 附属書類は全部で ページである。

☐ 補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面の用紙 (PCT規則70.16及び実施細則第607号参照)

☐ 第I欄4.及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙

b ☐ 電子媒体は全部で (電子媒体の種類、数を示す)。  
配列表に関する補充欄に示すように、コンピュータ読み取り可能な形式による配列表又は配列表に関連するテーブルを含む。(実施細則第802号参照)

4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

- ☒ 第I欄 国際予備審査報告の基礎
- ☐ 第II欄 優先権
- ☐ 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
- ☐ 第IV欄 発明の単一性の欠如
- ☒ 第V欄 PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- ☐ 第VI欄 ある種の引用文献
- ☐ 第VII欄 国際出願の不備
- ☐ 第VIII欄 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 21.01.2004	国際予備審査報告を作成した日 26.11.2004		
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 深草 亜子	4 N	3 2 2 8
電話番号 03-3581-1101 内線 3448			

様式PCT/IPEA/409 (表紙) (2004年1月)

Best Available Copy

## 第I欄 報告の基礎

1. この国際予備審査報告は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎とした。

☐ この報告は、\_\_\_\_\_ 語による翻訳文を基礎とした。

それは、次の目的で提出された翻訳文の言語である。

- ☐ PCT規則12.3及び23.1(b)にいう国際調査  
☐ PCT規則12.4にいう国際公開  
☐ PCT規則55.2又は55.3にいう国際予備審査

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)

☒ 出願時の国際出願書類

☐ 明細書

第 \_\_\_\_\_ ページ、出願時に提出されたもの  
 第 \_\_\_\_\_ ページ\*、 \_\_\_\_\_ 付けて国際予備審査機関が受理したもの  
 第 \_\_\_\_\_ ページ\*、 \_\_\_\_\_ 付けて国際予備審査機関が受理したもの

☐ 請求の範囲

第 \_\_\_\_\_ 項、出願時に提出されたもの  
 第 \_\_\_\_\_ 項\*、PCT19条の規定に基づき補正されたもの  
 第 \_\_\_\_\_ 項\*、 \_\_\_\_\_ 付けて国際予備審査機関が受理したもの  
 第 \_\_\_\_\_ 項\*、 \_\_\_\_\_ 付けて国際予備審査機関が受理したもの

☐ 図面

第 \_\_\_\_\_ ページ/図、出願時に提出されたもの  
 第 \_\_\_\_\_ ページ/図\*、 \_\_\_\_\_ 付けて国際予備審査機関が受理したもの  
 第 \_\_\_\_\_ ページ/図\*、 \_\_\_\_\_ 付けて国際予備審査機関が受理したもの

☐ 配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. ☐ 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項  
☐ 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図  
☐ 配列表(具体的に記載すること) \_\_\_\_\_  
☐ 配列表に関連するテーブル(具体的に記載すること) \_\_\_\_\_

4. ☐ この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c))

- ☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項  
☐ 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図  
☐ 配列表(具体的に記載すること) \_\_\_\_\_  
☐ 配列表に関連するテーブル(具体的に記載すること) \_\_\_\_\_

\* 4. に該当する場合、その用紙に“superseded”と記入されることがある。

## 第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

## 1. 見解

新規性(N)	請求の範囲 1-7, 10-12	有 無
	請求の範囲 8, 9	
進歩性(I S)	請求の範囲 1-7, 10-12	有 無
	請求の範囲 8, 9	
産業上の利用可能性(I A)	請求の範囲 1-12	有 無
	請求の範囲	

## 2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

## 《引用文献》

1. Paul Carter, Bispecific human IgG by design., J Immunol Methods, 2001, Vol.248, p.7-15
2. WO 98/50431 A2
3. Merchant AM. et al., An efficient route to human bispecific IgG., Nat Biotechnol., 1998, Vol.16, No.7, p.677-681

引用文献1-3には、異なる2つの重鎖を有する二重特異性抗体を作成する際に、効率良く作成できるよう重鎖と軽鎖の誤った組合せの対形成を生じにくくするために、軽鎖として、上述の重鎖のどちらとも組み合わせることのできる共通の軽鎖を用いることが記載されている。また、上述の共通の軽鎖を選択する際に、異なる2つの重鎖のうちの1つを有する抗体の群、及び、もう片方の重鎖を有する抗体の群の中から、両群で同一の若しくは類似のアミノ酸配列からなる軽鎖を有する抗体を探索し、該抗体の軽鎖を共通の軽鎖とすることが記載されている。

## 【請求の範囲1-7、10-12】

上述のとおり、引用文献1-3には、二重特異性抗体を効率良く作成するために、異なる2つの重鎖と組み合わせることのできる共通の軽鎖を用いることが記載されている。

ところで、ある集団の中から、ある複数の条件を満たすものをスクリーニングする方法として、まず第1の条件を満たすものを探索し、その探索で得られたものの中から第2の条件を満たすものを探索するというように、順次スクリーニングを行うことにより、複数の条件を満たすものを得ようとすることは、当該技術分野において広く行われていることである。

してみれば、二重特異性抗体に用いる共通の軽鎖を探索する方法として、引用文献1-3に記載の、異なる2つの重鎖のうちの1つを有する抗体の群、及び、もう片方の重鎖を有する抗体の群の中から、両群で同一の若しくは類似のアミノ酸配列からなる軽鎖を有する抗体を探索し、該抗体の軽鎖を共通の軽鎖とする方法に代えて、まず、第1の重鎖と組み合わせることにより所望の第1の抗原と特異的に結合する軽鎖を探索し、それらの軽鎖の中から、第2の重鎖と組み合わせることにより所望の第2の抗原と特異的に結合する軽鎖を探索して、最終的に得られた軽鎖を共通の軽鎖とすることは、本願優先日前の技術常識を考慮すれば、当業者が容易に想到しうることであるといえる。

しかしながら、上述の2段階のスクリーニングを行う際に、そのスクリーニング方法として、重鎖を分泌する宿主を製造し、該宿主に軽鎖ライブラリーを導入して該重鎖及び該軽鎖により構成される抗体を提示するファージライブラリーを作成し、所望の抗原に対して特異的に結合する抗体を提示するライブラリーを選択するという方法を採用することまでは、本願優先日前の技術常識を考慮しても、当業者が容易に想到しうることとはいえない。

(補充欄に続く。)

## 補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

## 第 V 欄の続き

上述のスクリーニング方法が当業者にとって容易に想到しうるものでない以上、該スクリーニング方法において、重鎖を Fd に、重鎖及び軽鎖により構成される抗体を Fab に置き換えることや、該スクリーニング方法により選択された軽鎖の遺伝子配列をもとに該軽鎖を発現可能なベクターを作製して宿主に導入し、該宿主細胞を培養して軽鎖を製造することもまた、当業者にとって容易に想到しうることとはいえない。

したがって、上記請求の範囲に記載された発明は、国際調査報告で引用された引用文献 1-3 の記載に対して進歩性を有する。

## 【請求の範囲 8、9】

請求の範囲 8 に記載された発明は、請求の範囲 1-7 に記載された発明のスクリーニング方法により得られる軽鎖である。上述のとおり、該スクリーニング方法は当業者が容易に想到しうるものとはいえないが、該スクリーニング方法により得られる軽鎖は、異なる 2 つの重鎖に対する共通の軽鎖であり、このような軽鎖と、引用文献 1-3 に記載の共通の軽鎖とは、物として区別が付かない。

同様に、請求の範囲 9 に記載された発明の抗体は、請求の範囲 1-7 に記載された発明のスクリーニング方法により得られる軽鎖を含む抗体であり、引用文献 1-3 に記載の、共通の軽鎖を含む抗体と区別が付かない。

したがって、請求の範囲 8 及び 9 に記載された発明は、国際調査報告で引用された引用文献 1-3 の記載に対し、新規性・進歩性を有しない。